

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 5 月 20 日現在

機関番号：63801

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2010～2011

課題番号：22770075

研究課題名（和文） トゲウオ科魚類における種分化の遺伝機構

研究課題名（英文） Genetic mechanisms of stickleback speciation

研究代表者

北野 潤 (KITANO JUN)

国立遺伝学研究所・新分野創造センター・特任准教授

研究者番号：80346105

研究成果の概要（和文）：日本海型と太平洋型イトヨのゲノム配列を決定し、雑種不妊の QTL 領域内でアミノ酸置換を起こしている遺伝子を複数同定した。また、comparative genome hybridization を利用してネオ性染色体の退縮、及び、量的補償のパターンを明らかにした。生殖隔離以外の表現型の種間分化の遺伝基盤についても QTL 解析によって原因遺伝子座を同定した。また、性染色体と常染色体の融合している事例を集めて系統樹上にマッピングし、進化パターン解析を行い、メス減数分裂ドライブがネオ性染色体の進化に関与しているという仮説を提唱した。

研究成果の概要（英文）：We determined the whole genome sequence of the Japan Sea and Pacific Ocean female sticklebacks. We searched for rapidly evolving DNA-binding proteins within the hybrid male sterility QTL. By using the comparative genome hybridization, we examined the degeneration of the neo-Y chromosome and dosage compensation. We also found QTL for morphological variation between these two species. We also compiled cases of autosome-sex chromosome fusions and proposed that female meiotic drive contributes to the neo-sex chromosome evolution.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010 年度	1,700,000	510,000	2,210,000
2011 年度	1,600,000	480,000	2,080,000
総計	3,300,000	990,000	4,290,000

研究分野：生物多様性・分類

科研費の分科・細目：5706

キーワード：性染色体・種分化・トゲウオ

## 1. 研究開始当初の背景

申請者らの研究によって、種分化研究のモデル系として、日本に生息するイトヨ 2 型、すなわち日本海型イトヨと太平洋型イトヨについて、複数の生殖隔離機構が解明され各々の隔離への貢献率も計算されていた。このなかでも特に、雑種不妊と求愛行動の分化については、隔離機構の QTL マッピングを行い、その原因遺伝子座が、性染色体に局在するこ

とが明らかとなっていた。また、日本海型イトヨには、太平洋型イトヨには存在しないネオ性染色体が存在することが明らかになっていた。このネオ性染色体は、祖先型では常染色体であった連鎖群 (LG) 9 と祖先型から性染色体であった LG19 との間の染色体融合によって生じたことが明らかになっていた。

## 2. 研究の目的

日本海型イトヨと太平洋型イトヨの二型のイトヨのメスの全ゲノム配列を決定するとともに、その配列情報に基づいて雑種不妊の原因候補遺伝子を同定すること、及び、得られた配列情報からネオ性染色体のゲノム配列上の特徴や遺伝子発現量の量的補償のパターンを解明し性染色体進化への新しい知見を得ることである。

### 3. 研究の方法

次世代シーケンサー SOLiD を利用して日本海型と太平洋型のメス 1 個体ずつのゲノム配列を決定し、雑種不妊の QTL 領域内でアミノ酸置換を起こしている遺伝子について、コンピューター解析を利用して複数同定した。また、エクソン配列に基づいてカスタムの比較ゲノムハイブリダイゼーション (CGH) アレイを作成し、カスタム CGH アレイを用いて、Y 染色体の退縮度合いを解析した。また、生殖隔離以外に、日本海型と太平洋型で分化の見られる形態や生殖に関わる表現型についても QTL 解析を行った。また、性染色体と常染色体の融合している事例を魚類と哺乳類について文献より集めて系統樹上にマッピングし、その進化パターン解析を行うとともに、進化の原動力について検討を行った。

### 4. 研究成果

#### (1) QTL 解析

生殖隔離以外の種間差の QTL 解析を行った結果、全ての統計的に有為な形態の種間差の QTL が、染色体 9 番(ネオ X 染色体)あるいは染色体 19 番(祖先 X 染色体)にマッピングされた。これは、以前からハエなどで知られていた Large-X 効果を野外脊椎動物で確認した貴重な成果である。

また、オスとメスで効果の異なる性特異的な QTL も同定された。性的二型の進化は、進化遺伝学で最も注目を集めるトピックであり、今後の研究を発展させる貴重な基盤成果となった。

一方で、ジグザグダンスやメスの妊性などの形質は、特に性染色体にマッピングされることはなかった。これは、おそらく多遺伝子支配であるか、常染色体が重要であることが原因で、さらなる解析が必要であろう。

#### (2) 日本海型イトヨのゲノム解析

日本海型イトヨと太平洋型イトヨのメスそれぞれ 1 個体について、SOLiD シーケンサーを用いて全ゲノムを決定した。この際に、遺伝子組み換えなどが同定しやすい Long mate pair ライブラリを作成した。初年度は、Long mate pair の作成に手間取ったが、その条

件検討の結果、カバレージの高いインサート長の異なる Long mate pair シーケンスを決定できた。これら配列を BioScope や CLC Genomics をもちいてアラスカ湖産のイトヨ参照配列にマッピングした。

ネオ X 染色体と祖先 X 染色体の双方において、常染色体よりもヘテロ接合度の低下がみられた。一方、アラスカ湖産のイトヨの配列と比較したところ、19 番(祖先 X 染色体)は明らかに常染色体よりも遺伝的分化が少なかったが、ネオ X 染色体ではまだその傾向が現れていなかった。このように、ネオ X 染色体には、常染色体とは異なる特徴が現れつつあるものの、まだ、祖先 X 染色体ほどの分化が進んでいないことが明らかになった。

また、CGH を用いてゲノムを解析したところ、日本海の neo-Y ではまだ退縮が進んでいないことが明らかになった。一方で、祖先 Y は退縮が見られた。このことは、ネオ Y 染色体が、祖先 Y 染色体ほど退縮していないことを示している。

今後は、オスの配列決定や複数個体のシーケンスなどを行いさらに今回の知見を確認、発展させていくことが必要であることが明らかになった。

#### (3) 雑種不妊の候補遺伝子

雑種不妊の QTL 領域に、アミノ酸置換を蓄積し、発現量の大きく変化した遺伝子を複数同定した。特に DNA 結合やクロマチン結合能を有する遺伝子が複数同定され、ショウジョウバエなどで示されているような急速進化を起こす DNA 結合分子が雑種不妊の原因となっている可能性も示唆された。引き続き、これら候補遺伝子の機能解析を進めて行く。

#### (4) 性染色体転座のメタ解析

魚類とほ乳類における性染色体転座の文献例を集めて頻度やパターンを解析した。魚類では明らかに Y 染色体と常染色体の融合によって形成される X1X2Y 性染色体システムが、X 染色体と常染色体の融合によって形成される XY1Y2 性染色体システムよりも多いことが明らかになった。一方で、哺乳類では、X 染色体と常染色体の融合によって形成される XY1Y2 性染色体システムの方が、X1X2Y 性染色体システムよりも若干多い傾向が見られた。

哺乳類について、これらの性染色体システムを系統樹にマッピングしたところ、XY1Y2 性染色体システムと X1X2Y 性染色体システムとの間の転換は複数回生じていることが明らかになった。さらに、これらの性染色体システムと核型の関係を解析した。その結果、X 染色体と常染色体の融合、すなわち XY1Y2

システムは中部動原体染色体を多く持つ哺乳類で起こりやすく、Y染色体と常染色体の融合、すなわち X1X2Y システムは末端動原体染色体を多く持つ哺乳類で起こりやすいことを見いだした。これは系統補正を行っても正しかった。この結果を踏まえて、X染色体と常染色体の融合には、メスが卵子を形成する（減数分裂の）過程に、こういった形の染色体が卵子に伝達されやすいか（メス減数分裂ドライブ：female meiotic drive）が強く影響しているのではないかという仮説を提唱した。一方で、末端動原体染色体を多く持つ哺乳類では、単にロバートソン融合が起こりやすいため、X1X2Y システムが多いのではないかという説明が考えられた。

この研究成果は、性染色体の転座が魚類や哺乳類で頻繁に生じることを示しており、申請者らのトゲウオでの研究成果が普遍性を持つ可能性を強く示唆したものである。また、メスの減数分裂の際のメス減数分裂ドライブが性染色体進化の原動力となっているアイデアから、メス減数分裂ドライブの進化への強い影響を指示する成果であった。今後は、昆虫や哺乳類などの他の分類群でみていく必要がある。

#### 5. 主な発表論文等

（研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線）

〔雑誌論文〕（計6件）

(1) Yoshida, K. and J. Kitano (2012). The contribution of female meiotic drive to the evolution of neo-sex chromosomes. *Evolution* In press 査読あり

(2) Adachi, T., A. Ishikawa, S. Mori, W. Makino, M. Kume, M. Kawata, and J. Kitano (2012). Shifts in morphology and diet of non-native sticklebacks introduced into Japanese crater lakes. *Ecology and Evolution* In press 査読あり

(3) Kitano, J. and C.L. Peichel (2012). Turnover of sex chromosomes and speciation in fishes. *Environmental Biology of Fishes* In press. 査読あり

(4) Kitano, J., S. Mori, and C. L. Peichel (2012). Reduction of sexual dimorphism in stream-resident forms of threespine stickleback (*Gasterosteus aculeatus* L.). *Journal of Fish Biology* 80:131-146 査読あり

(5) Kitano, J., Y. Kawagishi, S. Mori, C. L. Peichel, T. Makino, M. Kawata, and M.

Kusakabe (2011) Divergence in sex steroid hormone signaling between sympatric species of Japanese threespine stickleback. *PLoS ONE* 6(12): e29253 査読あり

(6) Kitano, J., S.C. Lema, J.A. Luckenbach, S. Mori, Y. Kawagishi, M. Kusakabe, P. Swanson, and C.L. Peichel (2010). Adaptive divergence in the thyroid hormone signaling pathway in the stickleback radiation. *Current Biology* 20: 2124-2130. 査読あり

〔学会発表〕（計5件）

(1) Kitano J., Makino T, Yamaguchi K, Shigenobu S, Hasebe M, Peichel K, Mori S, and Kawata M. Genomic and functional characterization of a neo-sex chromosome important for stickleback speciation. 2011 7/27（招待講演）Symposium: Molecular bases of speciation at the Annual Meeting of the Society for Molecular Biology and Evolution（京都大学）

(2) Kitano, J. Genetic basis for invasive colonization in sticklebacks. 2011 9/7 Symposium: Conservation genetics and genomics in fisheries at the Annual Meeting for the American Fisheries Society.（シアトル）

(3) 北野潤、森誠一 エソロジーの新展開：トゲウオをモデルに（オーガナイザー兼）2011 9/10 日本動物行動学会（慶応大学）

(4) Kitano, J., Kusakabe, M. Physiological genomics of speciation in sticklebacks（オーガナイザー兼）2011 9/23日本動物学会（旭川）

(5) Yoshida K, Makino T, Yamaguchi K, Shigenobu S, Hasebe M, Mori S, Peichel K, Kawata M, Toyoda A, Fujiyama A, and Kitano J. Neo-Sex Chromosome Formation and Speciation in the Japanese Sticklebacks. 2012 3/21（招待講

演) Symposium: Speciation and Adaptation II (岡崎)

〔図書〕(計2件)

(1) 北野潤 2012 「野外における行動進化のモデル生物としてのイトヨ」ブレインサイエンスレビュー2012 (クバプロ出版) 175-184 頁

(2) 北野潤 2011 「イトヨの行動遺伝学」行動遺伝学入門 (裳華房) 69-80 頁

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.nig.ac.jp/labs/EcoGene/>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

北野 潤 (KITANO JUN)

国立遺伝学研究所

新分野創造センター

特任准教授

研究者番号：80346105

### (2) 研究分担者

なし

### (3) 連携研究者

なし